



## Université de Caen Normandie IUT Grand Ouest Normandie - Pôle de Caen Département Science des Données Antenne de Lisieux

### Diplôme Bachelor Universitaire de Technologie SCIENCE DES DONNÉES

Troisième année

# Expositions liées à l'incidence du cancer des poumons dans la cohorte AGRIculture et CANcer (AGRICAN)





Oscar JOSEPH--GENESLAY Clémence SWERTVAEGER Lou-Anne THOMAS

Année universitaire 2024-2025

## Sommaire

1		INT	RODUCTION	4
2		LES	METHODES	5
2	2.1	Р	Population	5
2	2.2		dentification et suivi du cancer du poumon	
2	2.3	C	Outils	5
3		RES	SULTATS	7
	3.1		Analyse sociodémographique	7
	3.2	2	Analyse des cultures et des élevages	7
	3.3	3	Analyse de variables spécifiques	7
4		DIS	CUSSION	15
5		CO	NCLUSION	15
6		BIB	LIOGRAPHIE	16

#### Résumé

**Contexte**. Cette étude vise à évaluer l'incidence du cancer du poumon au sein de la cohorte AGRICAN, en croisant des variables sociodémographiques, des habitudes de vie et des types d'activités agricoles. Le cancer du poumon représente un problème de santé majeur, notamment en raison de la prévalence du tabagisme. Cependant, les facteurs agricoles, tels que l'exposition aux pesticides et certaines activités spécifiques, doivent également être explorés.

**Méthodes**. Les données ont été recueillies à partir d'un questionnaire envoyé à tous les affiliés de la MSA dans 11 départements. L'étude s'appuie sur la cohorte AGRICAN de 136 445 agriculteurs, suivis entre la date d'inscription (2005-2007) et le 31 décembre 2017. Nous avons réalisé des tests du Chi-2 et de Student pour comparer nos différents groupes. Nous avons ensuite utilisé des modèles de Cox avec l'âge comme échelle de temps pour calculer les ratios de risque (hazard ratios, HR) et les intervalles de confiance à 95 % (IC95 %).

Résultats. Sur la période d'étude, 1 222 cas de cancer du poumon ont été identifiés (967 hommes, 255 femmes). Les facteurs tels que le sexe, l'âge, l'IMC et les habitudes de consommation de tabac et d'alcool sont significativement associés à l'incidence du cancer du poumon. Les hommes présentent un risque plus élevé de développer un cancer du poumon que les femmes. Le tabagisme augmente fortement le risque de cancer, tandis qu'un IMC plus élevé semble offrir une certaine protection. La culture des prairies, ainsi que l'élevage de bovins et de volailles, sont associés à une réduction du risque, tandis que l'élevage de chevaux augmente légèrement le risque.

**Discussion**. Concernant l'association avec la consommation de tabac, nos résultats concordent avec d'autres études épidémiologiques qui identifient ce dernier comme le facteur de risque le plus important. Cependant, il reste difficile de déterminer si cette différence entre les sexes est attribuable à d'autres facteurs que le tabagisme. De plus, bien que nos données incluent l'exposition aux pesticides, cette variable n'a pas été analysée.

Mots-clés: Cohorte, AGRICAN, Cancer du poumon, Tabagisme, Activités agricoles

#### 1 | INTRODUCTION

En France métropolitaine, le cancer du poumon est le deuxième cancer le plus mortel chez l'homme et le troisième chez la femme, selon Santé publique France<sup>1</sup>. En 2018, le nombre de nouveaux cas de cancer du poumon a été estimé à 46 363 (67 % chez les hommes, 2e cancer le plus fréquent, et 33 % chez les femmes, 3e cancer le plus fréquent). Le cancer du poumon a causé 1,7 million de décès dans le monde en 2015<sup>2</sup>, dont le tabagisme est majoritairement responsable : 55 % des décès chez les femmes et plus de 70 % chez les hommes. Cependant, les taux de tabagisme varient considérablement selon les régions, avec des prévalences particulièrement élevées chez les hommes en Asie et en Europe de l'Est. Le risque relatif réel chez les femmes pourrait être sous-estimé, notamment en raison d'une prévalence plus faible du tabagisme féminin.

Les études épidémiologiques montrent encore des incertitudes sur les variations de risque selon les sous-types histologiques du cancer. Les deux principaux types sont le cancer du poumon non à petites cellules (85 % des cas), incluant l'adénocarcinome, le carcinome épidermoïde à grandes cellules, et le cancer du poumon à petites cellules (le carcinome épidermoïde à petites cellules)3. Selon Santé publique France, les cancers épidermoïdes ont significativement diminué, passant de 51,5 % à 26,7 % chez les hommes et de 27,3 % à 12,7 % chez les femmes entre 1990-1994 et 2010-2015. A l'inverse, les adénocarcinomes, qui constituaient déjà le type histologique le plus fréquent chez la femme au début des années 1990, ont connu une augmentation importante chez les deux sexes.

Les études menées sur la cohorte AHS<sup>4</sup> (Agricultural Health Study) aux États-Unis ont montré que la mortalité et l'incidence du cancer du poumon sont plus faibles chez les agriculteurs que dans la population générale. Néanmoins, une augmentation de la mortalité par cancer du poumon a été observée chez les applicateurs pesticides. Cette étude a montré que l'utilisation des pesticides par les agriculteurs était potentiellement associée positivement à l'incidence du cancer du poumon (taille de l'échantillon petite), notamment avec le carbarvl (OR=4,2[0,6;27,2]), le dichlorodiphényltrichloroéthane (OR = 2,6 [0,5;14,3]) ou encore le diazinon (OR = 2,0 [0,7;5,5]).

Un grand nombre d'études sur les risques agricoles se sont concentrées sur les effets pesticides<sup>5</sup>. Cependant, d'autres facteurs, encore peu explorés, pourraient contribuer au risque de développement du cancer du poumon. Ces facteurs incluent des agents biologiques (virus, champignons, poussières organiques) et des agents chimiques (solvants, carburants, huiles), certains étant suspectés d'être cancérogènes. cohorte La française AGRICAN (AGRIculture et CANcer), qui étudie divers groupes d'agriculteurs, s'appuie sur des données individuelles détaillées concernant les antécédents professionnels et les types d'activités agricoles. Cette cohorte permet donc d'intégrer d'autres facteurs, se concentrant sur des risques autres que ceux liés aux pesticides.

Ainsi, notre analyse vise à évaluer l'incidence du cancer du poumon à partir de plusieurs variables, notamment en croisant les variables sociodémographiques, d'habitudes de vie et les activités des agriculteurs. Nous avons mené cette étude à l'aide de la cohorte AGRICAN afin de rechercher les variables les plus influentes.

#### 2 | LES METHODES

#### 2.1 | Population

Pour cette étude nous avions à notre disposition 136 445 individus provenant de la cohorte AGRICAN. AGRICAN est une cohorte prospective menée sur des agriculteurs actifs et retraités. Chaque participant devait être âgé de 18 ans ou plus au moment de l'inscription, et affilié à la MSA française (Mutualité Sociale Agricole) depuis au moins trois ans. Les individus devaient également résider dans l'une des 11 zones géographiques couvertes par un registre de cancer basé sur la population, lors de l'inscription, qui s'est déroulée entre le 1er novembre 2005 et le 31 décembre 2007.

Un questionnaire auto-administré a été transmis aux participants afin de connaître activités professionnelles, caractéristiques démographiques et leurs habitudes de vie. Les données ont été collectées pendant deux ans, entre 2005 et 2007. Pour mener ce suivi, les chercheurs ont indirectement suivi ces personnes en croisant plusieurs bases de données, notamment celles de la MSA, de l'INSEE et de l'Inserm CepiDc, et ont également renvoyé des questionnaires, afin d'actualiser l'état de la population. Des informations plus détaillées sur la cohorte ont déjà été rapportées.6

# 2.2 | Identification et suivi du cancer du poumon

La cohorte AGRICAN comprend donc 136 445 agriculteurs. Dans notre étude, nous avons procédé à un premier nettoyage en supprimant les personnes résidant dans le département de la Côte-d'Or car ce département ne possède pas de registre de cancer du poumon (7 928 observations concernées). Ainsi, nous avons mené cette étude sur 128 477 observations (Figure 1 : FlowChart). Dans notre population, 1 222 cas de cancer du poumon ont été enregistrés.

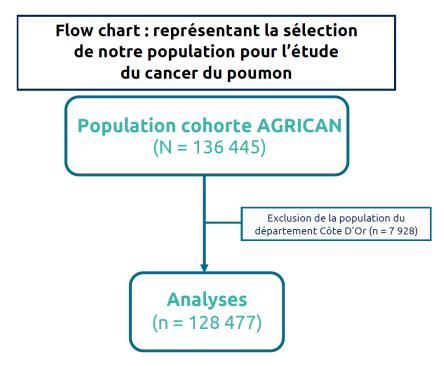
Nous disposons de plusieurs variables pour mener cette étude, telles que des variables sur les caractéristiques intrinsèques des individus (l'âge, le sexe...), les activités agricoles pratiquées (les élevages et les cultures) avec des informations complémentaires sur celles-ci (comme la traite des animaux ou la surface des champs) ainsi que leurs habitudes de vie (comme la vie sexuelle ou le tabagisme). Les participants ont été suivis depuis leur inscription jusqu'à la date du diagnostic du cancer du poumon ou la date de fin du suivi (31/12/2017).

#### 2.3 | Outils

Pour évaluer l'existence de différences entre les groupes de personnes atteintes de cancer du poumon (cas) et les non-malades (non-cas) en termes de caractéristiques socio-démographiques, d'habitudes de vie et de tâches agricoles, nous avons utilisé un test du Chi-2 pour les variables catégoriques et un test de Student pour les variables quantitatives, avec un seuil de significativité fixé à 5 % (p-value < 0,05).

Nous avons utilisé des modèles de Cox pour estimer le rapport de risque (HR) et les intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %), en utilisant les cas incidents de cancer du poumon comme résultat. L'âge à la fin du suivi a été utilisé comme échelle de temps, avec une troncature à gauche à l'âge au début du suivi pour en tenir compte dans le modèle. Pour nos analyses sur l'exposition à 5 activités d'élevage et 13 activités de cultures, le groupe de référence comprenait les agriculteurs n'ayant jamais pratiqué l'activité agricole. Nous avons réalisé nos analyses descriptives à l'aide du logiciel RStudio. Le traitement et les analyses statistiques au moyen du modèle de Cox ont été réalisés avec le langage SAS.

Figure 1: FlowChart



Source : Données AGRICAN du centre François Baclesse

#### 3 | RESULTATS

Toutes les variables étudiées (classe d'âge, niveau d'éducation, IMC, sexe, consommation d'alcool, consommation de tabac, et le nombre de paquets-année fumés) sont statistiquement associées avec nos différentes populations (p-value < 0,001) (Tableau 1). Cela indique une relation significative entre ces facteurs et l'état des individus (cas vs non-cas). La différence entre les âges des groupes Non-Cas et Cas est statistiquement significative (p-value < 0,001). Le groupe ayant développé un cancer du poumon est plus âgé, avec 82 % de sa population âgée de plus de 60 ans contre 66% pour le groupe des non-cas. Pour les variables des activités agricoles (Tableau 2), seule la culture de maïs (p-value = 0,044), les élevages de bovins (p-value <0,001), de chevaux (p-value <0,001) et de volailles (pvalue = 0,006), ainsi qu'avoir vécu sa première année de vie dans une ferme (pvalue <0,001), présentent une différence significative entre nos deux groupes.

#### 3.1 | Analyse sociodémographique

Les femmes présentent un risque réduit de développer le cancer d'en moyenne 72 % par rapport aux hommes (**Tableau 3**). Nous observons également que plus l'IMC est élevé, plus celui-ci est un facteur protecteur. En effet, les personnes ayant un IMC inférieur à la normale ([18,5-25[) ont un risque moyen multiplié par 1,87 de développer un cancer du poumon tandis que celles avec un IMC supérieur montrent un risque réduit moyen d'environ 55 %.

L'alcool et le tabac sont, quant à eux, des facteurs risque. Les personnes consommant de l'alcool 1 à 6 fois par semaine ou 7 fois et plus par semaine présentent respectivement un risque augmenté de 37 % et 76 % par rapport à ceux n'en consommant pas. Le risque de développer un cancer du poumon augmente nettement avec la consommation de tabac. Par rapport aux non-fumeurs, il est environ 3 fois plus élevé pour une consommation de 4 à 10 paquets par an, passe à plus de 7,30 fois pour une consommation entre 10 et 20 paquets, et ce risque est multiplié par 14,37, pour ceux consommant 20 paquets ou plus par an.

# 3.2 | Analyse des cultures et des élevages

Parmi les variables liées aux cultures agricoles (), seule la culture des prairies est significativement associée au risque de développer un cancer du poumon. Les individus impliqués dans cette activité présentent un risque réduit de 18 % (p-value = 0,0028) par rapport à ceux qui n'y participent pas. Pour les variables liées à l'élevage (Erreur! Source du renvoi introuvable. Tableau 5), nous observons deux facteurs protecteurs. Pour l'élevage de bovins, les agriculteurs impliqués dans cette activité présentent un risque réduit de 41% (p-value < 0,0001) de développer un cancer du poumon par rapport à ceux ne pratiquant pas cet élevage.

Pour ceux pratiquant l'élevage de volailles, les agriculteurs impliqués dans cette activité présentent un risque réduit de 29% (p-value < 0,0001) de développer un cancer du poumon par rapport à ceux ne pratiquant pas cette activité. L'élevage de chevaux est, quant à lui, un facteur de risque, il présente un risque moyen 1,26 fois plus élevé que ceux n'en pratiquant pas (p-value à 0,0012).

#### 3.3 | Analyse de variables spécifiques

Dans notre étude, nous avons analysé les liens entre l'élevage bovin et l'incidence du cancer du poumon (**Tableau 6**). Les résultats montrent que résider sur une ferme durant la première année de vie réduit le risque de cancer du poumon de 40% par rapport à ceux n'ayant pas résidé sur une ferme.

Chez les agriculteurs ayant pratiqué l'élevage bovin pendant 20 à 39 ans, le risque diminue de 60% pour ceux qui ne résidaient pas sur une ferme la première année de vie et de 42% pour ceux qui y résidaient. Par ailleurs, réaliser des soins aux bovins réduit les risques de 34% pour les non-résidents en ferme la première année. Enfin, la traite des bovins est associée à une réduction de 33% des risques, quel que soit le lieu de résidence durant la première année de vie.

Tableau 1 : Nombre de malades et de non malades selon les caractéristiques intrinsèques

	<b>Non-Cas</b> N = 127,255 <sup>7</sup>	<b>Cas</b> N = 1,222 <sup>1</sup>	p-value
Age des individus	68 [54-77]	71 [63-77]	<0.001
Classe d'âge	50 [5]	[00]	<0.001
Entre 20 et 40 ans	7.5% (9,571)	0.3% (4)	10.00
Entre 40 et 60 ans	26% (33,155)	18% (216)	
Entre 60 et 80 ans	49% (62,649)	67% (820)	
Plus de 80 ans	17% (21,880)	15% (182)	
Niveau d'éducation	1770 (21,000)	1570 (102)	< 0.001
Aucun ou Primaire	55% (65,897)	63% (718)	,,,,,,
Secondaire	38% (44,962)	34% (384)	
Supérieur	6.9% (8,267)	3.2% (36)	
Valeurs manquantes	8,129	84	
IMCCatF	5,125	3.	0.003
< 18.5	1.3% (1,459)	2.1% (22)	
[18.5-25[	40% (44,114)	35% (379)	
[25-30[	43% (47,316)	47% (501)	
>= 30	15% (16,649)	16% (167)	
Valeurs manquantes	17,717	153	
Sexe	,		< 0.001
Homme	56% (71,142)	79% (967)	
Femme	44% (56,113)	21% (255)	
Consommation d'alcool			<0.001
Aucune consommation d'alcool	19% (21,884)	15% (169)	
1,2 ou 3 fois par mois	18% (20,551)	12% (138)	
1 à 6 fois par semaine	44% (50,566)	44% (486)	
7 ou + par semaine	20% (23,117)	29% (321)	
Valeurs manquantes	11,137	108	
Consommation de tabac	-		< 0.001
N'a jamais fumé	65% (77,517)	26% (296)	
Ancien Fumeur	26% (31,289)	46% (534)	
Fumeur actuel	8.4% (10,014)	28% (324)	
Valeurs manquantes	8,435	68	
Nombre de paquet année fumé			< 0.001
Non fumeur	65% (77,517)	25% (296)	
[0;4[	6.6% (7,895)	1.8% (21)	
[4;10[	6.1% (7,354)	5.1% (60)	
[10;20[	7.0% (8,404)	15% (179)	
>= 20	7.5% (9,006)	37% (436)	
Fumeur mais pas de durée ou nbr	7.9% (9,513)	15% (181)	
Valeurs manquantes	7,566	49	
<sup>7</sup> Median [Q1-Q3]; % (n)			

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Median [Q1-Q3]; % (n)

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Tests utilisés : Test de Student pour les variables quantitatives, Test du Khi-2 pour les variables catégorielles

Tableau 2 : Nombre de malades et non malades selon les variables d'expositions

	<b>Non-Cas</b> N = 127,255	<b>Cas</b> N = 1,222 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>
1ère année de vie sur une ferme			< 0.001
Non	22% (25,932)	28% (313)	
Oui	78% (91,863)	72% (805)	
Valeurs manquantes	9,460	104	
Culture de prairies			0.4
Non	35% (37,726)	36% (380)	
Oui	65% (69,651)	64% (666)	
Valeurs manquantes	19,878	176	
Culture de vigne			0.092
Non	60% (63,836)	57% (599)	
Oui	40% (42,473)	43% (444)	
Valeurs manquantes	20,946	179	
Culture de Maïs			0.044
Non	64% (69,069)	67% (710)	
Oui	36% (38,081)	33% (342)	
Valeurs manquantes	20,105	170	
Culture de blé			0.8
Non	51% (54,866)	51% (546)	
Oui	49% (52,931)	49% (518)	
Valeurs manquantes	19,458	158	
Culture de pois			0.4
Non	93% (97,596)	92% (956)	
Oui	7.1% (7,514)	7.8% (81)	
Valeurs manquantes	22,145	185	
Culture de bétraves			0.087
Non	79% (84,027)	77% (807)	
Oui	21% (22,537)	23% (246)	
Valeurs manquantes	20,691	169	
Culture de tournesols			0.2
Non	92% (97,918)	93% (972)	
Oui	7.5% (7,990)	6.5% (68)	
Valeurs manquantes	21,347	182	
Culture de Colza			0.9
Non	90% (95,427)	90% (942)	
Oui	9.8% (10,370)	9.6% (100)	
Valeurs manquantes	21,458	180	
Culture de tabac			0.3
Non	88% (86,822)	89% (852)	
Oui	12% (12,105)	11% (107)	
Valeurs manquantes	28,328	263	
Culture d'arboriculture			0.2
Non	75% (67,570)	73% (635)	
Oui	25% (22,515)	27% (232)	
	37,170	355	

Culture de pommes de terre			0.5
Non	68% (66,322)	67% (629)	
Oui	32% (31,456)	33% (314)	
Valeurs manquantes	29,477	279	
Culture légumières plein champs	5		0.6
Non	88% (83,165)	87% (794)	
Oui	12% (11,612)	13% (117)	
Valeurs manquantes	32,478	311	
Culture sous serres			0.7
Non	94% (88,800)	95% (861)	
Oui	5.8% (5,491)	5.5% (50)	
Valeurs manquantes	32,964	311	
Élevage de bovins			< 0.001
Non	22% (24,750)	28% (284)	
Oui	78% (85,299)	72% (736)	
Valeurs manquantes	17,206	202	
Élevage de moutons			0.2
Non	87% (94,030)	85% (864)	
Oui	13% (14,291)	15% (148)	
Valeurs manquantes	18,934	210	
Élevage de porcins			>0.9
Non	72% (78,031)	72% (716)	
Oui	28% (30,548)	28% (278)	
Valeurs manquantes	18,676	228	
Élevage de chevaux			< 0.001
Non	79% (84,632)	72% (722)	
Oui	21% (22,913)	28% (274)	
Valeurs manquantes	19,710	226	
Élevage de volailles			0.006
Non	63% (67,189)	67% (659)	
Oui	37% (40,301)	33% (327)	
Valeurs manquantes	19,765	236	
' % (n)			
<sup>2</sup> Test utilisé : Test du Khi-2			

Tableau 3 : Principales associations et intervalles de confiances à 95% des caractéristiques intrinsèques avec le cancer du poumon

		Modèle de Cox	
	N cas	HR (IC95%)	P-Value
Sexe Hommes Femmes Valeurs manquantes (n = 4)	967 255	Référence <b>0,28</b> [0,25-0,33] <sup>2</sup>	< 0,0001
<pre>IMC   &lt;18.5   [18.5-25[   [25-30[   &gt;= 30   Valeurs manquantes (n = 17 872)</pre>	22 379 501 167	<b>1,87</b> [1,22-2,89] Référence <b>0,58</b> [0,38-0,88] <b>0,54</b> [0,34-0,84]	0,0043 0,0115 0,0062
Niveau d'éducation Aucune (aucune,terrain) ou Primaire Secondaire (brevet, cap, bep, bac) Supérieur (bts, sup) Valeurs manquantes (n = 8 216)	718 384 36	Référence 1,13, [0,99-1,30] <sup>[2]</sup> 0,85 [0,60-1,20]	0,0705 0,3524
Consommation d'alcool Aucune consommation d'alcool 1, 2 ou 3 fois par mois 1 à 6 fois par semaine 7 fois et + par semaine Valeurs manquantes (n = 11 249)	169 138 486 321	Référence 0,94 [0,75-1,18] <b>1,37</b> [1,15-1,63] <b>1,76</b> [1,46-2,12]	0,6089 <b>0,0005</b> < <b>0,0001</b>
Consommation de tabac  Non fumeur [0;4[ [4;10[ [10;20[ ≥20 Fumeur mais pas de durée ou nbr Valeurs manquantes (n = 7619)	296 21 60 179 436 181	Référence 0,97 [0,63-1,52] <b>3,02</b> [2,29-3,99] <b>7,31</b> [6,07-8,81] <b>14,37</b> [12,38-16,66] <b>5,64</b> [4,69-6,79]	0,9074 < 0,0001 < 0,0001 < 0,0001 < 0,0001

Tableau 4 : Associations des variables de cultures et d'élevages avec le cancer du poumon

		Modèle de Cox	
	N cas	HR (IC95%)	P-Value
Culture Prairies		- / 5 /	
Non	380	Référence	
Oui	666	<b>0,82</b> [0,73-0,94]	0,0028
Valeurs manquantes (n= 20 058)  Viticulture			
Non	599	Référence	
Oui	444	1,10 [0,98-1,25]	0,1171
Valeurs manquantes (n= 21 129)	444	1,10 [0,96-1,23]	0,1171
Culture Maïs			
Non	710	Référence	
Oui	342	0,91 [0,80-1,04]	0,1647
Valeurs manquantes (n= 20 279)	0.2	0,01 [0,00 1,0 .]	0,20
Culture Blé			
Non	546	Référence	
Oui	518	0,97 [0,86-1,09]	0,5874
Valeurs manquantes (n= 19 620)		, ., , .	
Culture Pois			
Non	956	Référence	
Oui	81	1,22 [0,97-1,53]	0,08702
Valeurs manquantes (n= 22 334)			
Culture Betteraves			
Non	807	Référence	
Oui	246	1,02 [0,88-1,18]	0,7824
Valeurs manquantes (n= 20 864)			
Culture Tournesol			
Non	972	Référence	
Oui	68	0,94 [0,74-1,21]	0,6407
Valeurs manquantes (n=21 533)			
Culture Colza		- 101	
Non	942	Référence	0.2664
Oui	100	1,10 [0,90-1,35]	0,3664
Valeurs manquantes (n=21 642)  Culture Tabac			
Non	852	Référence	
Oui	107	0,84 [0,69-1,03]	0,0894
Valeurs manquantes (n=28 594)	107	0,84 [0,03-1,03]	0,0894
Culture Arboriculture			
Non	635	Référence	
Oui	232	1,01 [0,87-1,18]	0,888
Valeurs manquantes (n=37 527)		_, [-,,]	5,222
Culture Pommes de terre			
Non	629	Référence	
Oui	314	0,89 [0,78-1,02]	0,1013
Valeurs manquantes (n=29 759)		· · · ·	
Culture Légumières pleins champs			
Non	794	Référence	
Oui	117	1,04 [0,85-1,26]	0,7231
Valeurs manquantes (n=32 792)			
Culture Sous serres			
Non	861	Référence	
Oui	50	1,08 [0,81-1,44]	0,5966
Valeurs manquantes (n=33 278)			

Tableau 5 : Associations des variables d'élevages sur la résidence sur une ferme dans la première année de vie avec le cancer du poumon

		Modèle de Cox		
	N cas	HR (IC95%)	P-Value	
Élevage bovins				
Non	284	Référence		
Oui	736	<b>0,588</b> [0,51-0,68]	<.00012	
Valeurs manquantes (n=17 411)				
Élevage moutons				
Non	864	Référence		
Oui	148	1,08 [0,90-1,28]	0,42	
Valeurs manquantes (n=19 147)				
Élevage porcins				
Non	716	Référence		
Oui	278	0,87 [0,76-1,00]	0,05602	
Valeurs manquantes (n=18 907)				
Élevage chevaux				
Non	722	Référence		
Oui	274	<b>1,26</b> [1,10-1,46]	0,0012	
Valeurs manquantes (n=19 939)				
Élevage vollailes				
Non	659	Référence		
Oui	327	<b>0,71</b> [0,62-0,81]	<.00012	
Valeurs manquantes (n=20 004)				

Tableau 6 : Associations des variables d'élevages stratifiées sur la résidence sur une ferme dans la première année de vie avec le cancer du poumon

		Modèle de Cox			
	N cas	HR (IC95%)	P-Value		
Résidence sur une ferme dans		, ,			
la 1re année de vie					
Non	313	Référence			
Oui	805	0,60 [0,53-0,68]	< 0,0001		
Valeurs manquantes (n = 9 567)					
Durée élevage bovins					
Résidence sur ferme (1re année de vie) = Non					
Activité non pratiquée	116	Référence			
Moins de 9 ans	38	0,92 [0,63-1,32]	0,6398		
10 à 19 ans	16	0,76 [0,45-1,29]	0,3083		
20 à 29 ans	7	<b>0,38</b> [0,18-0,83]	0,0141		
30 à 39 ans	9	0,40 [0,20-0,78]	0,0077		
Plus de 40 ans	8	0,53 [0,26-1,10]	0,0894		
Valeurs manquantes (n=8 999)					
Résidence sur ferme (1re année de vie) = Oui					
Activité non pratiquée	142	Référence			
Moins de 9 ans	70	0,90 [0,68-1,20]	0,4718		
10 à 19 ans	69	0,78 [0,59-1,04]	0,0947		
20 à 29 ans	48	<b>0,60</b> [0,43-0,84]	0,0024		
30 à 39 ans	80	<b>0,54</b> [0,41-0,71]	< 0,0001		
Plus de 40 ans	115	<b>0,58</b> [0,46-0,75]	< 0,0001		
Valeurs manquantes (n=32 008)					
Soins bovins					
Résidence sur ferme (1re année de vie) = Non					
Non	140	Référence			
Oui	104	<b>0,76</b> [0,57-0,98]	0,0325		
Valeurs manquantes (n= 5 259)					
Résidence sur ferme (1re année de vie) = Oui					
Non	189	Référence			
Oui	510	0,96 [0,81-1,13]	0,6213		
Valeurs manquantes (n = 9 883)					
Traite bovins					
Résidence sur ferme (1re année de vie) = Non					
Non	149	Référence			
Oui	95	<b>0,76</b> [0,58-0,98]	0,036		
Valeurs manquantes (n=5 259)					
Résidence sur ferme (1re année de vie) = Oui		5/4/			
Non	259	Référence			
Oui	440	<b>0,77</b> [0,66-0,90]	0,0011		
Valeurs manquantes (n=9 883)					

#### 4 | DISCUSSION

Nos résultats sur l'association entre le tabagisme et le cancer du poumon sont en accord avec ceux de l'article⁴ publié en 2018 étudiant sur les risques d'avoir un cancer du poumon en fumant. Dans notre étude, le risque de développer un cancer du poumon est multiplié par 14,37 pour les gros fumeurs (≥20 paquets-année), ce qui reflète une augmentation significative et cohérente avec le risque relatif de 17,09 (IC 95 % : [12,11–24,11]) pour les fumeuses consommant plus de 20 cigarettes par jour, et 14,61 (IC 95% : [8,33 - 25,59]) pour les fumeurs, rapportés dans l'article.

Notre étude présente l'avantage de travailler sur un échantillon de grande taille et sur de nombreuses variables, comprenant des facteurs socio-démographiques, des habitudes de vie, ainsi qu'une grande diversité d'activités agricoles.

Cependant, elle comporte certaines limites. Nous ne disposions d'informations sur les types histologiques des cancers du poumon, cela nous empêche de distinguer les sous-types, tels que les adénocarcinomes ou les carcinomes épidermoïdes. Il pourrait être intéressant de s'intéresser à ces sous-types afin de mieux comprendre quels facteurs pourraient influencer leur incidence et expliquer l'évolution des sous-types histologiques, comme la diminution des carcinomes épidermoïdes et l'augmentation des adénocarcinomes.

Nous n'avons pas réalisé d'analyse approfondie sur l'exposition aux pesticides. Cependant, nous possédons des informations pour les pratiques d'activités de culture de tournesol et de blé liées à la durée d'application des pesticides sur ces deux cultures. L'étude menée sur la cohorte AHS (Agricultural Health Study) a mis en évidence une association entre l'exposition aux pesticides et une incidence élevée de

certains cancers chez les applicateurs de pesticides. Il peut donc être intéressant de manipuler ces données afin d'étudier l'influence des pesticides sur le cancer du poumon.

#### 5 | CONCLUSION

L'analyse de 1 222 cas de cancer du poumon identifiés dans la cohorte AGRICAN après 10 ans de suivi a donc révélé des risques associés au tabac, à la consommation d'alcool, à la première année de vie sur une ferme et à l'élevage de chevaux. Nous avons également mis en avant des facteurs protecteurs tels qu'un IMC élevé, l'élevage de bovins et de volailles, et la culture des prairies.

#### **6| BIBLIOGRAPHIE**

- [1] P. Delafosse, G. Defossez, F. Molinié, E Marrer, T. d'Almeida. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 (pp. 150-172). Santé Publique France. Publication en ligne le 5 juillet 2019.
- [2] O'Keeffe LM, Taylor G, Huxley RR, et al. Smoking as a risk factor for lung cancer in women and men: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2018;8:e021611. doi:10.1136/bmjopen-2018-021611
- [3] Institut National du Cancer. Dernière mise à jour : 19/02/2018. https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-poumon/Developpement -du-cancer.
- [4] Occupational Exposure to Pesticides and the Incidence of Lung Cancer in the Agricultural Health Study
- [5] Marine Renier, Amandine Busson1, Mathilde Boulanger, Clément Piel, Romain Pons, Séverine Tual, Brice Amadéo, Matthieu Meryet-Figuiere, Elisabeth Marcotullio, Bénédicte Clin, Isabelle Baldi, Pierre Lebailly. The AGRICAN Group. Sarcome Agricultural exposure and risk of soft tissue sarcomas and gastrointestinal stromal sarcoma in the AGRIculture and CANcer (AGRICAN) cohort. Publié le 25 Mars 2021.
- [6] Cohorte Agrican. https://www.agrican.fr/